Zur Kenntnis der Thiazol-4-sulfonsäure und der Thiazol-5-sulfonsäure

---

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

HANS KIEFER

aus Endenburg (Baden)

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie. A.G.

1945

Zur Kenntnis der Thiazol-4-sulfonsäure und der Thiazol-5-sulfonsäure

---

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

HANS KIEFER

aus Endenburg (Baden)

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie. A. G.

1945

Genehmigt von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *H. Erlenmeyer* und Dr. *P. Ruggli*.

Basel, den 3. Juli 1945.

Prof. Dr. *P. Huber*,
Dekan.

Herrn *Hans Kiefer* wurde von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 3. Juli 1945 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 3. Juli 1945 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Zur Kenntnis der Thiazolsulfonsäuren

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen XXVIII, Fasciculus Quintus, 1945.

Zur Kenntnis der Thiazol-4-sulfonsäure und der Thiazol-5-sulfonsäure.

Über die Sulfonierung von substituierten Thiazolverbindungen liegen Mitteilungen von *E. Ochiai*[1]) und von *F. Nagasawa*[2]) vor, die bei ihren Untersuchungen feststellten, dass die Sulfonierung des Thiazolringes in 5-Stellung sich besonders leicht durchführen lässt, dass aber die Reaktion durch Substituenten in 2-Stellung sehr stark beeinflusst wird.

Unbekannt waren bisher unsubstituierte Thiazolsulfonsäuren. Wir interessierten uns für diese Verbindungen im Zusammenhang mit Untersuchungen über das durch Nicotinsäure-amid bedingte Wachstum von Mikroorganismen[3]).

[1]) B. **72**, 1470 (1939); J. Pharm. Soc. Japan, **59**, 43 (1939).

[2]) J. Pharm. Soc. Japan, **60**, 219 (1940).

[3]) *A. Lwoff* und *Querido*, C. r. **203**, 520 (1936); *F. C. Schmelkes*, Science **90**, 113 (1939); *McIlwain*, Brit. J. Exp. Pathol. **21**, 136 (1940); *A. Dorfmann, L. Rice, St. A. Koser* und *F. Saunders*, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **45**, 750 (1940); Z. Immunitätsf. exp.

In einer früheren Mitteilung[1]) berichteten wir, dass die durch Sulfonierung des Amino-thiazols und nach der Entfernung der NH_2-Gruppe resultierende Thiazolsulfonsäure vom Smp. 304° das durch Nicotinsäure-amid bedingte Wachstum von Staphylococcus aureus nicht hemmt, sondern im Gegenteil bei Abwesenheit von Nicotinsäure-amid das Wachstum ermöglicht, d. h. Nicotinsäure-amid vertreten kann. Identische Thiazol-sulfonsäurepräparate vom Smp. 304° konnten wir noch auf anderen Wegen, ausgehend von 2-Bromthiazol oder von Thiazol direkt erhalten. Bei all diesen Synthesen blieb es jedoch ungewiss, ob die Sulfonierung in 4- oder 5-Stellung erfolgt.

Beim Pyridin, das in seinem chemischen Verhalten sehr viel Ähnlichkeit mit dem Thiazol besitzt, führt die Sulfonierung des 2-Amino-pyridins zur 2-Aminopyridin-5-sulfonsäure. Durch vergleichende Untersuchungen an den Carbonsäuren des Thiazols[2]) und des Pyridins war jedoch gezeigt worden, dass die Analogie zwischen Pyridin und Thiazol ihre Grenzen besitzt, indem im Thiazol die Carboxylgruppe in der 4-Stellung fester gebunden ist als in der 5-Stellung, während beim Pyridin die Pyridin-3-carbonsäure stabiler ist als die Pyridin-2-carbonsäure.

Eine Aufklärung der Struktur, d. h. eine Entscheidung ob die auf drei Wegen erhaltene Sulfonsäure des Thiazols eine Thiazol-4- oder -5-sulfonsäure ist, wurde ermöglicht durch die Synthese der Thiazol-4-sulfonsäure, die, ausgehend von 2-Amino-5-bromthiazol erhalten werden konnte.

2-Amino-5-bromthiazol (II) bildet sich bei der Bromierung von 2-Amino-thiazol (I).

Die Struktur dieses Bromierungsproduktes konnte gesichert werden durch Überführung in das 2-Acetylamino-bromthiazol und durch Vergleich des erhaltenen Präparates mit einem nach den Angaben von *H. J. Baker* und *J. A. Keverling Buisman*[3]) hergestellten 2-Acetylamino-5-bromthiazol, dessen Struktur wiederum von diesen Autoren durch Bildung des 2-Acetylamino-5-cyanthiazols und der bekannten 2-Amino-thiazol-5-carbonsäure bewiesen worden ist.

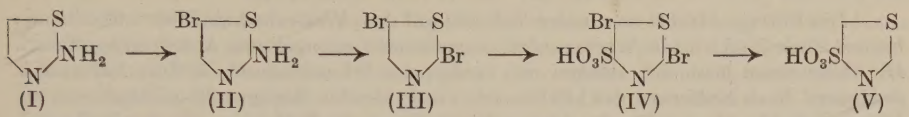
Therapie **101**, 58 (1941); *R. West* und *A. F. Coburn*, J. Exp. Medicine **72**, 41 (1940); *J. Matti, F. Nitti, M. Morel* und *A. Lwoff*, Ann. Inst. Pasteur **67**, 240 (1941); *E. E. Snell* und *L. O. Wright*, J. Biol. Chem. **139**, 675 (1941); *H. Erlenmeyer* und *W. Würgler*, Helv. **25**, 249 (1942); *E. F. Möller* und *L. Birkhofer*, B. **75**, 1108, 1118 (1942); *E. Adler, H. v. Euler* und *B. Skarzynski*, Ark. Kemi **17**, N° 2 (1943); *H. v. Euler, L. Ahlström* und *B. Högberg*, Ark. Kemi **17**, N° 20 (1944).

[1]) *H. Erlenmeyer, H. Bloch* und *H. Kiefer*, Helv. **25**, 1066 (1942).

[2]) *H. Erlenmeyer* und *H. v. Meyenburg*, Helv. **20**, 204 (1937); *H. Erlenmeyer* und *Ch. Morel*, Helv. **25**, 1073 (1942); **28**, 362 (1945); *H. Erlenmeyer, P. Buchmann* und *H. Schenkel*, Helv. **27**, 1435 (1944).

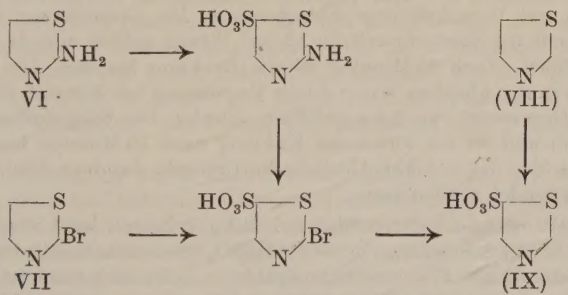
[3]) R. **63**, 227 (1944).

Aus 2-Amino-5-bromthiazol liess sich über 2,5-Dibromthiazol (III)[2]) die 2,5-Dibromthiazol-4-sulfonsäure (IV) und weiter die Thiazol-4-sulfonsäure (V) erhalten.



Die auf diesem Wege erhaltene Thiazol-4-sulfonsäure hat überraschenderweise gleichfalls den Smp. von 304°, jedoch zeigte der Mischschmelzpunkt mit der vorgangs erwähnten Thiazolsulfonsäure vom Smp. 304° eine Erniedrigung von 25° und zudem sind von diesen beiden Säuren die Lösungsgleichgewichte in Wasser und die biologischen Eigenschaften deutlich verschieden.

Es wurde gefunden, dass die Thiazol-4-sulfonsäure 8,48mal leichter löslich ist als die Thiazol-sulfonsäure, die aus Amino-thiazol (VI), Bromthiazol (VII) und Thiazol (VIII) erhalten wurde und die somit als Thiazol-5-sulfonsäure (IX) aufzufassen ist.



Eine vergleichende biologische Prüfung[3]) der Wirkung der Thiazol-4-sulfonsäure auf das Wachstum von Staphylococcus aureus in der gleichen Versuchsanordnung wie sie bei der Thiazol-5-sulfonsäure verwendet wurde, ergab, dass die Thiazol-4-sulfonsäure das durch Nicotinsäure-amid bedingte Wachstum nicht hemmt, aber auch im Gegensatz zur Thiazol-5-sulfonsäure bei Abwesenheit von Nicotinsäure-amid das Wachstum nicht ermöglicht.

Experimenteller Teil.

2-Amino-thiazol-5-sulfonsäure.

In 30 g Oleum werden unter guter Eiskühlung nach und nach 5 g 2-Amino-thiazol eingewogen. Die Umsetzung beginnt sofort bei Zugabe des Amino-thiazols. Das Reak-

[1]) Das von *J. P. Wibaut*, R. **53**, 77 (1934) bei der direkten Bromierung des Thiazols erhaltene Dibromthiazol mit unbekannter Struktur ist, wie ein Vergleich mit dem von uns erhaltenen Präparat zeigte, gleichfalls 2,5-Dibromthiazol.

[2]) Hr. P.-D. Dr. *H. Bloch*, dem wir auch an dieser Stelle für die Durchführung dieser Versuche bestens danken möchten, wird hierüber noch an anderer Stelle ausführlicher berichten.

tionsgemisch lässt man zuerst 30 Minuten stehen, erhitzt alsdann noch eine Stunde auf dem Wasserbad und giesst nach erfolgter Abkühlung auf Eis. Aus der Lösung fällt man die überschüssige Schwefelsäure mit Bariumcarbonat, filtriert und kocht noch mehrmals mit heissem Wasser aus.

Die Filtrate dampft man unter Vakuum auf dem Wasserbad ein. Der verbleibende braune Rückstand wird im Wasser aufgenommen und von ungelösten Anteilen abgetrennt. Die Sulfonsäure lässt sich alsdann mit verdünnter Schwefelsäure aus dem Bariumsalz gewinnen. Nach Entfernen des hierbei sich abscheidenden Bariumsulfates engt man die Lösung auf 40 cm³ ein. Aus der Lösung krystallisiert die Sulfonsäure in der Kälte aus. 60—65% Ausbeute. Schmelzpunkt der rohen Sulfonsäure bei 232—236°, nach dem Umkrystallisieren aus Wasser 239—240°. Analysenrein wird die Sulfonsäure durch Krystallisation aus heissem Wasser unter Zusatz eines gleichen Volumens Eisessig gewonnen. Smp. 246—247°.

Die reine Säure löst sich schlecht in kaltem, gut in heissem Wasser; in organischen Lösungsmitteln ist sie unlöslich.

5,004 mg Subst. gaben 0,676 cm³ N_2 (18°, 773 mm)
$C_3H_4O_3N_2S_2$ Ber. N 15,54 Gef. N 15,37%

2-Bromthiazol-5-sulfonsäure.

1. Darstellung aus 2-Aminothiazol-5-sulfonsäure. 10 g 2-Aminothiazol-sulfonsäure löst man unter Erwärmen in 100 cm³ Phosphorsäure (84%) und versetzt nach Abkühlung mit 10 cm³ 66-proz. Salpetersäure. Die Diazotierung[1]) wird zwischen −10° und + 5° mit 6 g Natriumnitrit, in 12 cm³ Wasser gelöst, mittels einer Einspritzpipette durchgeführt. Nach 45 Minuten ist die Reaktion beendet. Die *Sandmeyer*'sche Reaktion erfolgt in der üblichen Weise durch Umsetzung mit 300 cm³ Bromwasserstoffsäure (48%) in Gegenwart von 2,5 g gefälltem Kupfer. Die Stickstoffentwicklung tritt augenblicklich ein und ist bei wirksamer Kühlung nach 10 Minuten beendet. Die Aufarbeitung erfolgte über das in Alkohol lösliche Natriumsalz, das dann direkt für die weitere Verarbeitung verwendet werden kann.

2. Darstellung aus 2-Bromthiazol. 9,5 g 2-Bromthiazol werden langsam in 90 cm³ 20-proz. Oleum, welches man mit 0,4 g $HgSO_4$ versetzt hat, eingetragen. Zu Beginn wird der Kolbeninhalt auf 170° erwärmt. Später — d. h. nach einer halben Stunde — senkt man die Temperatur und belässt während 8 Stunden auf 140—150°. Die erkaltete Lösung giesst man auf Eis und neutralisiert mit Bariumcarbonat. Die Aufarbeitung ergab 17,7 g des Bariumsalzes der Sulfonsäure. Durch Umsetzung mit der berechneten Menge von verdünnter Schwefelsäure erhält man die freie Sulfonsäure neben Bariumsulfat. Aus dem beim Eindampfen der — vom Bariumsulfat befreiten — Lösung verbleibenden Rückstand lässt sich mit Hilfe von Alkohol die freie Sulfonsäure aufnehmen und aus der gereinigten alkoholischen Lösung isolieren (Ausbeute 80%).

Analysenreine Krystalle erhält man beim langsamen Verdunsten einer wässrigen alkoholischen Lösung. 2-Bromthiazol-5-sulfonsäure zersetzt sich oberhalb 180°.

5,868 mg Subst. gaben 0,286 cm³ N_2 (19,5°, 740 mm)
11,8 mg verbrauchen 0,966 cm³ 0,05-n. NaOH
$C_3H_2O_3NBrS_2$ Ber. N 5,74% Äquiv.-Gew. 244
Gef. „ 5,58% „ „ 244,3

Thiazol-5-sulfonsäure.

1. Darstellung aus 2-Bromthiazol-5-sulfonsäure. 0,8 g 2-Bromthiazol-5-sulfonsäure und 1,3 g $Ba(OH)_2 \cdot 8\,H_2O$ werden in 20 cm³ Wasser gelöst und in Gegenwart von *Raney*-Nickel durch katalytische Hydrierung in Thiazol-5-sulfonsäure übergeführt. Nach Beendigung der H_2-Aufnahme filtriert man vom Katalysator ab und fällt Ba^{++} mit der berechneten Menge verdünnter Schwefelsäure. Aus der abgetrennten Lösung

[1]) Siehe auch *H. Erlenmeyer* und *H. Überwasser*, Helv. **25**, 515 (1942).

erhält man die Thiazol-5-sulfonsäure in Krystallen. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser unter Zusatz von Aktivkohle bildet sie weisse Nadeln vom Smp. 304—305°.

3,698 mg Subst. gaben 0,280 cm³ N_2 (23°, 744 mm)

$C_3H_3O_3NS_2$ Ber. N 8,5 Gef. N 8,55%

2. Darstellung aus Thiazol. 2 g Thiazol werden unter Kühlung in 5 cm³ konz. H_2SO_4 gelöst. Dazu gibt man langsam 28-proz. Oleum und 200 mg $HgSO_4$ und erwärmt 3 Stunden auf 250°. Nach dem Abkühlen giesst man auf Eis und neutralisiert zuerst mit heisser $Ba(OH)_2$-Lösung gegen Kongorot, dann mit $BaCO_3$ gegen Lackmus. Nach Entfernung des $BaSO_4$ wird die Lösung eingeengt und aus dem Bariumsalz die Sulfonsäure mit verdünnter H_2SO_4 frei gemacht. Nach weiterer Entfernung von Wasser im Vakuum erfolgt eine Abscheidung von Krystallen. Smp. 305°. Der Mischsehmelzpunkt mit Thiazol-sulfonsäure-Präparaten, die aus Bromthiazol-sulfonsäure erhalten worden waren, zeigt keine Erniedrigung. Ausbeute 65%.

2-Amino-5-bromthiazol und 2-Acetyl-amino-5-bromthiazol.

10 g 2-Amino-thiazol löst man in 100 cm³ Eisessig und fügt in die auf 75° erwärmte Lösung unter Schütteln 16 g Brom in 20 cm³ Eisessig hinzu. Das Brom wird sofort verbraucht, die Temperatur der Lösung steigt an und wird zwischen 80—85° gehalten. Nach Verbrauch von ungefähr zwei Dritteln des Broms trübt sich die Lösung. Nach 6—8 Stunden hat sich ein brauner amorpher Bodenkörper abgeschieden, von dem man abgiesst. Aus der Lösung scheiden sich im Verlauf von einigen Tagen Krystalle von einem noch stark verunreinigten bromwasserstoffsauren Salz des 2-Amino-bromthiazols ab. Zur Gewinnung der freien Base wird das Salz mit wenig Wasser aufgenommen und mit Ammoniak umgesetzt. 2-Amino-5-bromthiazol fällt als voluminöser Niederschlag aus. Die Verbindung zersetzt sich leicht. 2-Amino-5-bromthiazol löst sich leicht in Äther und in Alkohol, weniger leicht in Benzol und Ligroin, schwer in kaltem Wasser, in heissem Wasser nur unter Zersetzung. Aus Benzol umkrystallisiert zeigt 2-Amino-5-bromthiazol den Smp. 94—95°.

Zur Charakterisierung wurde das Acetylderivat hergestellt. 1 g der feuchten Base wird in Eisessig gelöst und mit einem Überschuss an Essigsäure-anhydrid versetzt, worauf sofort das Acetylderivat auszukrystallisieren beginnt. Nach einer Viertelstunde giesst man in viel Wasser und isoliert das abgeschiedene Produkt. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Aktivkohle erhält man das reine Acetylderivat vom Smp. 221°.

4,222 mg Subst. gaben 0,467 cm³ N_2 (22,5°, 742 mm)

$C_5H_5ON_2BrS$ Ber. N 10,66 Gef. N 10,47%

Der Mischschmelzpunkt, mit einem nach den Angaben von *H. J. Baker* und *J. A. Keverling Buisman* gewonnenen 2-Acetyl-amino-5-bromthiazol zeigt keine Erniedrigung.

2,5-Dibromthiazol.

38 g frisch bereitetes 2-Amino-5-bromthiazol werden in 300 cm³ Phosphorsäure (84%) aufgenommen und zu der auf 0° gekühlten Lösung 60 g Salpetersäure (d = 1,4) hinzugefügt. Die Diazotierung wird bei einer Temperatur von 15° mit 22 g Natriumnitrit in 45 cm³ Wasser durchgeführt. Für die *Sandmeyer*'sche Reaktion lässt man auf die auf 0° gekühlte Diazoniumsalzlösung in Gegenwart von 1,7 g Kupfer 400 cm³ 66-proz. gekühlte Bromwasserstoffsäure einwirken. Die Stickstoffentwicklung ist mässig. Die resultierende Lösung wird in 2 Liter Eiswasser gegossen, worauf sich feine Krystalle von Dibromthiazol abscheiden. Das Rohprodukt wird durch Destillieren im Vakuum und anschliessende Krystallisation aus Petroläther gereinigt. Ausbeute 40%, Smp. 46—47°.

2,5-Dibromthiazol löst sich leicht in Äther, Essigester und Benzol, mässig in Äthyl- und Methylalkohol und Petroläther. Gegenüber Säuren ist es beständig, hingegen wird es durch methylalkoholisches Kaliumhydroxyd zersetzt.

5,674 mg Subst. gaben 0,293 cm³ N_2 (20,5°, 732 mm)

C_3HNBr_2S Ber. N 5,76 Gef. N 5,78%

Durch Umsetzen mit einer ätherischen $HgCl_2$-Lösung erhält man ein bei 187—189° schmelzendes Salz.

2-Chlor-5-bromthiazol.

Die Synthese lässt sich ausgehend von 2-Amino-5-bromthiazol nach der oben angegebenen Weise mit Hilfe von konz. Salzsäure durchführen. Die Ausbeuten sind jedoch wesentlich schlechter als bei der Bildung des 2,5-Dibromthiazols. 2-Chlor-5-bromthiazol aus Petroläther umkrystallisiert zeigt einen Smp. von 52—53°.

5,131 mg Subst. gaben 0,305 cm³ N_2 (17,5°, 745 mm)
$C_3HNClBrS$ Ber. N 7,05 Gef. N 6,85%

2,5-Dibromthiazol-4-sulfonsäure.

5 g Dibromthiazol und 250 mg $HgSO_4$ werden in Oleum eingetragen und während 4 Stunden erhitzt (Ölbadtemperatur 200—215°). Den erkalteten Kolbeninhalt giesst man auf Eis. Hierbei fällt das von der Sulfonierung nicht erfasste Dibromthiazol aus und wird zurückgewonnen. Die Aufarbeitung erfolgt über das Bariumsalz, das mit Schwefelsäure die 2,5-Dibromthiazol-4-sulfonsäure ergibt. Aus einer hochkonzentrierten wässrigen Lösung erhält man nach Zusatz von Essigsäure-anhydrid eine krystalline Abscheidung der 2,5-Dibromthiazol-4-sulfonsäure. Zersp. 240—241°. Die Säure löst sich leicht in Wasser und Alkohol.

7,506 mg Subst. gaben 0,283 cm³ N_2 (20,5°, 734 mm)
$C_3HO_3NBr_2S_2$ Ber. N 4,33 Gef. N 4,23%

Thiazol-4-sulfonsäure.

1 g 2,5-Dibromthiazol-4-sulfonsäure wird in 5 cm³ Wasser gelöst, mit einer Lösung von 2 g $Ba(OH)_2 \cdot 8\,H_2O$ in 15 cm³ Wasser sowie mit *Raney*-Nickel versetzt und mit H_2 behandelt. Die Hydrierung erfolgt ziemlich langsam. Nach der Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff filtriert man vom Katalysator ab und fällt $Ba^{\cdot\cdot}$ mit verdünnter H_2SO_4. Das Volumen des Filtrats vermindert man im Vakuum und lässt schliesslich die Lösung im Vakuum verdunsten. Man erhält 0,5 g Sulfonsäurekrystalle, die noch mit wenig Wasser und Alkohol gewaschen werden. Smp. 304—305°. Der Mischschmelzpunkt mit der Thiazol-5-sulfonsäure (Smp. 304°) liegt bei 280—281°. Thiazol-4-sulfonsäure löst sich ziemlich gut in kaltem Wasser, leicht in heissem Wasser und schwer in heissem Alkohol.

Zur Gewinnung einer analysenreinen Substanz wird ein Teil der aus Wasser umkrystallisierten Säure in Alkohol gelöst und durch vorsichtiges Abdunsten des Alkohols zur Krystallisation gebracht.

3,743 mg Subst. gaben 0,270 cm³ N_2 (14,5°, 753 mm)
$C_3H_3O_3NS_2$ Ber. N 8,5 Gef. N 8,28%

Löslichkeit der Thiazol-5-sulfonsäure und der Thiazol-4-sulfonsäure in Wasser.

Analysenreine Präparate werden durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Wasser erhalten, wobei auf die Abwesenheit von SO_4'' und Br' in den Mutterlaugen geachtet wurde.

Die Löslichkeit wurde an in der Wärme hergestellten Lösungen, die sich mit Bodenkörpern seit drei Tagen bei 17° im Gleichgewicht befanden, bestimmt. Der Gehalt dieser Lösung an Säure wurde durch Mikrotitration mit Phenolphtalein als Indikator ermittelt. Es wurden je drei Messungen ausgeführt.

I. Thiazol-5-sulfonsäure.

1. Dargestellt aus 2-Bromthiazol.

Lösung	1. 0,3 cm³	2. 0,3 cm³	3. 0,3 cm³
0,1-n. NaOH . .	1. 0,81 „	2. 0,81 „	3. 0,81 „

2. Dargestellt aus Thiazol.

Lösung	1. 0,3 cm³	2. 0,3 cm³	3. 0,3 cm³
0,1-n. NaOH . .	2. 0,81 „	2. 0,81 „	3. 0,81 „

Mittelwert: 0,81 cm³ 0,1-n. NaOH für 0,3 cm³ Lösung, entspricht 270 cm³ 0,1-n. NaOH für 100 cm³ gesättigte Lösung (17°), die demnach enthalten 0,027 Mol. bezw. 4,46 g Thiazol-5-sulfonsäure.

II. Thiazol-4-sulfonsäure.

Lösung	1. 0,1 cm³	2. 0,1 cm³	3. 0,2 cm³
0,1-n. NaOH . .	2. 2,26 „	2. 2,24 „	3. 4,67 „

Mittelwert: 2,29 cm³ 0,1-n. NaOH für 0,1 cm³ Lösung, entspricht 2290 cm³ 0,1-n. NaOH für 100 cm³ gesättigte Lösung (17°), die demnach enthalten 0,229 Mol. bezw. 37,83 g Thiazol-4-sulfonsäure.

Thiazol-4-sulfonsäure ist nach diesen Messungen 8,48 mal leichter löslich als Thiazol-5-sulfonsäure.

Die Mikroanalysen verdanken wir z. T. dem mikroanalytischen Laboratorium der *Ciba Aktiengesellschaft* (Herr Dr. *H. Gysel*), z. T. wurden sie in unserer Anstalt durch Fräulein *E. Beck* durchgeführt.

Dem Kuratorium der *Ciba*- und *J. Brodbeck-Sandreuter-Stiftung* möchten wir auch an dieser Stelle für die Unterstützung der Untersuchung unsern verbindlichsten Dank sagen.

Curriculum vitae.

Ich, Hans Kiefer, wurde am 15. Februar 1913 in Freiburg im Breisgau geboren als Sohn des Wilhelm Kiefer, Schriftsteller, aus Endenburg in Baden, und der Maria Theresia Kiefer, geb. Kessler.

1921—1933 besuchte ich die Volks- und Mittelschule in München.

1933 erfolgte die Übersiedelung in die Schweiz. Nach einer Vorbereitung am Maturitätsinstitut von Prof. Tschulok in Zürich bestand ich im Herbst 1936 vor der Eidgenössischen Maturitätskommission in Bern das Abschlussexamen.

Im Wintersemester 1936/37 begann ich das Studium der Chemie an der Universität Basel unter der Leitung von Herrn Prof. Fichter. Im Frühjahr 1937 trat ich an die E.T.H. über, wo ich mein Studium fortsetzte und nach Absolvierung des 1. und 2. Vordiploms im November 1940 den Titel eines dipl. ing. chem. E.T.H. durch die Schlussdiplomprüfung erwarb.

Im November 1941 begann ich unter der Leitung von Herrn Prof. Erlenmeyer meine Dissertation über Thiazolsulfonsäuren.

Während meiner Studien an der Universität Basel besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten: A. L. Bernoulli, H. Bloch, R. Doerr, H. Erlenmeyer, Fr. Fichter, A. Hagenbach, P. Ruggli und H. Rupe.

An der E.T.H. besuchte ich die Vorlesungen und Praktika der Herren Professoren und Dozenten: Baur, Bernoulli, Fierz, Flück, Furter, Guyer, Jung, Kummer, Meyer, Niggli, Polya, Ruzicka, Scherrer, Treadwell und Winterstein.

Allen diesen Herren möchte ich für ihre Bemühungen herzlich danken, meinen besonderen Dank jedoch möchte ich meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer, für seine unermüdlichen Ratschläge und das mir stets erwiesene Wohlwollen aussprechen.